Glassy behaviors in catalytic reaction networks
— 分子の少数性（数の離散性）が触媒反応系に及ぼす影響 —

広島大学 理学研究科　　粟津暁紀 [1]

近年、生体内化学反応系のモデルとして提案、議論されている「触媒反応ネットワーク系」の、分子数依存的な動的・統計的性質の変化について考察する [1][2]。触媒反応ネットワーク系とは、複数種の分子が存在し、各分子種が他の分子種間の反応を触媒すると同時に、自身も他の分子に触媒され反応を進行するといった系であり、これらの分子種間の触媒関係・反応関係がネットワークとして記述されるため（結果としてネットワークを構成するため）、そう呼ばれている。

反応ネットワーク系に関する研究がその理解を目的とする細胞内反応系は、一般に以下のような２つの特徴を持つ。(i) 非常に多種の分子が存在する. (ii) 細胞や細胞内小器官の空間スケールからも想像できるように、全分子種に対しその分子数が十分大きい訳ではない. このような特徴は、これまで盛んに研究がなされている BZ 反応等、マクロな反応系のものとは大きく異なっている.

本研究では特に、(ii) に起因して生じる分子数の揺らぎや離散性が生体内反応に及ぼす影響について、分子数があまり大きくないモデル触媒反応系の挙動に着目し、考察する. 近年このようなミクロな反応系に関しては、確率微分方程式等を用いた研究が進められ、様々な知見が得られている. しかしそのような解析では、粒子の離散性の扱いや揺らぎの性質に関する仮定等に、やや問題が生じる場合がある。そこで本研究では、単純な反応系を用いた簡単な解析ではあるが、分子数の有限性を直に取り扱う事で見えてくる現象・性質について議論する.

筆者は研究会「非平衡系の物理学：非平衡ゆらぎと集団挙動」にてさせて頂いた講演にて、一般に触媒反応ネットワーク系では、分子数が小さくなる事で、(a) 平衡状態周りでの揺らぎの緩和が非常に遅くなり [1]、(b) 非平衡環境下で自己組織化臨界現象と類似した非定常過程が実現する [2] 事等を紹介した. そこで本小文ではそれとは別の、(研究会では最後に少し触れた) 定常状態における分布と反応の方向性に関する分子数依存的な性質について、次の問いを基に紹介する.

* **問い**：次の触媒反応系を考える. 定常状態では $A \to B$, $B \to A$ どちら向きの反応が多い？

$$P_1 + P_2 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_1 + P_2, \quad P_2 + P_3 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_2 + P_3, \quad P_3 + P_1 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_3 + P_1, \quad A \underset{r_1}{\overset{p_1}{\rightleftarrows}} B.$$

ここで矢印の上下の数は反応定数で $c \leq 1$、 p_1, r_1 は P_1, R_1 の数を表す. また A の数, B の数, 各 i に対する P_i の数 と R_i の数 の和 N は 一定、初期条件は $\sum_i [P_i \text{ の数}] > 0$ を満たすとする.

まず全ての分子の数が十分に大きい場合（マクロな系）を考える (分子数の大きい、小さいの基

[1] E-mail: awa@hiroshima-u.ac.jp

準が決して自明ではない事は、研究会での講演で紹介した通りだが.). その場合、各 i に対し P_i の量を X_i とすると、$x_i = X_i/N$ の時間発展は

$$\dot{x_i} = x_j[c(1-x_i) - x_i] \qquad (\ j = i+1 \text{ for } i = 1,2. \quad j = 1 \text{ for } i = 3.\ )$$

に従い、定常状態では $x_i = x_i^\infty = \dfrac{c}{1+c}$ となる. ここで $c \leq 1$ なので $x_i^\infty \leq \dfrac{1}{2}$、つまり p_1 の平均が r_1 の平均を上回る事はない. よって A, B 間の反応は平均すると $B \to A$ 向きに起こる.

次にやや極端な場合ではあるが、$N=1$ の場合を考える[2]. この場合系がとりうる状態は、初期条件を考慮すると $(x_1, x_2, x_3) = (1,1,1), (1,1,0), (1,0,1), (0,1,1), (1,0,0), (0,1,0), (0,0,1)$ の7つであり、その間の遷移率を考慮すると、各 x_i の平均は $x_i^{N=1} = \dfrac{1+2c+c^2}{3+3c+c^2}$ と得られる. この場合 $c > \dfrac{\sqrt{5}-1}{2}$ であれば $x_i^{N=1} > \dfrac{1}{2}$、つまり p_1 の平均が r_1 の平均を上回る. よって A, B 間の反応は平均すると、先程とは逆の $A \to B$ 向きになる. このようにマクロな系では自明に決まる反応の方向性も、分子数が少ない場合（ミクロな系）では自明に決まる訳ではないのである.[3] [4]

このような「分子数の変化（減少）による反応の逆流」というやや異常な現象は、「触媒が存在するときのみ反応が起こる」という触媒反応系の要請によって、$(x_1, x_2, x_3) = (0,0,0)$ とそれ以外の状態間との遷移が禁止されている事に起因する. そこで最後に、この要請について考える.

一般に化学反応は、触媒が存在しなくても十分長い時間待てば、熱活性過程等で進行し得る. 詳細は省くがこの熱活性反応等を考慮すれば、定常状態における x_i は N に依らず $\dfrac{c}{1+c}$ と得られる. ではここまで進めてきた議論や、N 依存的な現象には意味がないのか？ もちろんそんな事はなく、例えば「生体内反応」をターゲットとした研究では、重要な意味を持つ.

生体分子が触媒なしで反応する頻度は、細胞の持つ特徴的な時間、例えば分裂周期の逆数と比べ、無視できるほど小さい. つまり細胞にとって意味のある時間スケールでは、触媒なしでの反応は起きず、触媒ネットワークによる反応の制御が系を事実上支配している.[5] そして実際その事実によって、細胞はすぐに平衡状態や単純な非平衡定常状態に緩和せず、複雑な秩序状態を維持・記憶し、環境に適応し、生存できるのである. よって本小文や研究会で紹介した現象・性質は、そのような時間的特徴を持ったミクロ反応系の、本質かつ基礎的な事柄と捉えるべき事なのである.

謝辞： 共同研究者の金子邦彦氏、佐野真二氏に感謝します.

[1] A. Awazu and K. Kaneko, Phys. Rev. E 81 (2010) 051920

[2] A. Awazu and K. Kaneko, Phys. Rev. E 80 (2009) 010902(R)

[2] Glass 様な挙動を示すモデルである Asymmetrically constrained Ising chain とほぼ等価な系になる.

[3] 実は上記のような、マクロな（分子数が十分多い）系とミクロな（分子数が少ない）系での定常状態の違いは、以下のような反応系 $P_1 + P_2 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_1 + P_2$, $P_2 + P_1 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_2 + P_1$, $A \underset{r_1}{\overset{p_1}{\rightleftarrows}} B$. ではより顕著になり、平均的な反応の向きは $c < 1$ ならば常に、$N \to \infty$ では $B \to A$ 向き、$N = 1$ では $A \to B$ 向きとなる.

[4] 上記触媒反応系を $P_1 + P_2 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_1 + P_2$, $P_2 + P_3 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_2 + P_3$, ..., $P_S + P_1 \underset{c}{\overset{1}{\rightleftarrows}} R_S + P_1$ と一般化した場合、上記初期条件から実現する定常状態では、$N = 1$ の時 $x_i^{N=1} = \dfrac{c(1+c)^{S-1}}{(1+c)^S - 1}$ と得られる. つまり c が十分 1 に近い場合、$x_i^{N=1} > \dfrac{1}{2}$ となり、上記と同様の現象が起こる.

[5] 過冷却液体等で緩和時間と観測時間のクロスオーバーによって生じる、ガラス状態に対する認識と類似している.